Zur Kenntnis der Werlhof'schen Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Medizinalpraktikant **Theodor Müller**
aus Nürnberg.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Zur Kenntnis der Werlhof'schen Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

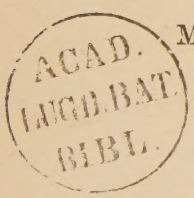
Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Medizinalpraktikant **Theodor Müller**
aus Nürnberg.



München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Zu den eigenartigsten, bisher noch unaufgeklärten Vorgängen in der Medizin gehört ohne Zweifel das Auftreten multipler Blutungen in der Haut, den Schleimhäuten, den Körperhöhlen und allen möglichen Organen, spontan, ohne jeden ersichtlichen Grund, das unaufhaltsame, allen Erfahrungen über Blutstillung widersprechende Weiterbluten aus einer ganz geringfügigen Alteration der Gefässwand, kurz die Erscheinungen, die man als „hämorrhagische Diathese" bezeichnet. Es ist begreiflich, dass die so ein erschreckendes und sinnfälliges Symptom aufweisenden Krankheiten seit langer Zeit die Heilkunde beschäftigen.

Seit dem 17. Jahrhundert, in dem alle derartigen Erkrankungen dem Skorbut zugewiesen wurden, bis heute, wurden von zahlreichen namhaften Forschern die verschiedensten Einteilungen dieses grossen dunkeln Gebietes versucht, ohne dass eine allgemein anerkannte existiert. Dies ist hauptsächlich dem Umstand zuzuschreiben, dass die Ätiologie der verschiedenen Formen der hämorrhagischen Diathese noch nicht klar ist; die Einteilung ist vielfach eine willkürliche, sich auf klinische Gesichtspunkte stützende.

Werlhof machte den Anfang einer Teilung, indem er die später nach ihm benannte Krankheit auf Grund gewisser Spezialerscheinungen von dem Skorbut abtrennte. Diese Trennung blieb nicht bestehen, es wurde das Geschiedene wieder vermischt, und es ist eine ganze Reihe Autoren bekannt, die bei den Formen der primären hämorrhagischen Diathesen von qualitativen Unterschieden nichts wissen wollen,

wie Mollière, Grisolle, Scheby-Buch, in neuerer Zeit wieder Kühn, während andere, wie Niemeyer, Litten und besonders Immermann, scharf trennen in Hämophilie, Skorbut und Purpura (i. e. Morbus maculosus Werlhofii). Es ist in zahlreichen Aufsätzen und Dissertationen die eine wie die andere Richtung gewürdigt worden, und völlige Klarheit wird erst geschaffen werden können, wenn über die Ätiologie dieser Diathesen Sicheres bekannt ist. Immerhin scheint es vorderhand zweckmässig, die Trennung Hämophilie, Skorbut und Morbus maculosus vom klinischen Standpunkt aus beizubehalten und, wie es auch in den meisten neueren Lehrbüchern geschieht, Hämophilie als congenitale, meist ererbte, stets chronische Krankheit aufzufassen, Skorbut als stets erworbene Erkrankung mit den Hauptmerkmalen der initialen Kachexie und der Zahnfleischaffektion, als entzündliche hämorrhagische Diathese anzusehen, die infolge ihres Anschlusses an widrige soziale Verhältnisse meist endemisch oder epidemisch auftritt, und endlich die übrigen Fälle, die sich besonders durch Haut- und Schleimhautblutungen auszeichnen, dem Morbus maculosus zuzuweisen. Dagegen halten wir es nicht für richtig, bei der letzteren Krankheit noch einen Unterschied zwischen Purpura simplex, Purpura rheumatica und Purpura haemorrhagica zu machen, wir sprechen bei Anwendung einer dieser Bezeichnungen nicht von einer selbständigen Erkrankung, sondern nur von einem Krankheitsbild, das der grossen Gruppe von Purpuraformen zugehört, als deren gemeinsamen Namen L. Martin allein den altehrwürdigen „Morbus maculosus Werlhofii“ zu verwenden vorschlägt. Es sind zu viele Beobachtungen gemacht, die dartun, wie eines dieser Krankheitsbilder in das andere übergeht, als dass man von jedem als einer speziellen Erkrankung sprechen könnte.

Prinzipiell abzutrennen von diesen essentiellen Formen

der hämorrhagischen Diathesen — darüber sind alle Forscher einig — sind die sekundären, wie sie bei einer Reihe von Krankheiten als Symptom einer bereits bestehenden Schädigung des Organismus meist als signum mali ominis vorkommen. Wir werden später noch Gelegenheit haben, hierauf zurückzugreifen.

Die Kenntnisse der Ätiologie liegen, wie bereits erwähnt, noch sehr im argen. Auch hievon ist in ausgedehnter Literatur den verschiedenen Hypothesen und Anschauungen Rechnung getragen, so dass es Wiederholung des Oftgesagten wäre, hier näher darauf einzugehen. Einige Andeutungen über die meist diskutierten ätiologischen Momente mögen genügen, darzutun, wie rätselhaft im Grunde genommen die Ätiologie der drei Gruppen Hämophilie, Skorbut und Morbus maculosus ist.

Für das Auftreten hämophiler Blutungen wurde naturgemäss zunächst das Blut selbst und die Gefässwand verantwortlich gemacht. Doch ergaben zahlreiche mikroskopische und chemische Untersuchungen keine Abweichung von der Norm; einige Autoren geben herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes an (Grandidier), andere halten Verarmung des Blutes an funktionstüchtigen roten Blutkörperchen für die Ursache der Neigung zu Hämorrhagien (Cohnheim), doch fehlen sichere Beweise. An der Gefässwand entdeckte man als abnormen Befund mehrmals fettige Entartung der Intima, die aber ebensogut als sekundär, von der consecutiven Anämie herrührend, erklärt werden kann. Virchow legt viel Gewicht auf die Enge des Gefässsystems als ätiologisches Moment, die er nicht auf eine Wanderkrankung, sondern auf Wachstumsstörung zurückführt, eine Deutung, die auch auf das congenitale und hereditäre Moment Rücksicht nimmt. Auf Virchow nimmt auch Immermann Bezug, wenn er „das Missverhältnis zwischen der Grösse des Blutvolumens und

der Kapazität des Gefässapparates, welches eine ungewöhnliche Steigerung des Seitendrucks in letzterem bedingt", als ursächlich ansieht. Litten bemerkt richtig, dass diese Theorie den Umstand übersieht, dass angeborene Enge des Aortensystems trotz der Gleichheit der anatomischen Verhältnisse in ihren Erscheinungen nichts gemein mit den Äusserungen der Hämophilie hat, und kommt nach längerer Besprechung zu dem Schluss, dass die Ursache der Hämophilie völlig unbekannt ist. Auch die Anschauungen Kochs, der eine infektiöse Grundlage annimmt, entbehren des Beweises.

Dass der Skorbut eine Infektionskrankheit ist, die endemisch oder epidemisch auftritt, nehmen heute die meisten Autoren an, doch besteht bis heute auch die Ansicht, den Skorbut als Konstitutionsanomalie aufzufassen, unverändert daneben fort. Tierversuche von Murri, Wieruszsky und besonders Babes werden als Stütze für erstere, hygienische und nahrungsmittelchemische Untersuchungen, wie die Garrods über pflanzensaures Kali, denen sich seinerzeit auch Liebig anschloss, für letztere Ansicht aufgeführt. Die Beobachtungen über die ätiologische Bedeutung, die dem Mangel an vegetabilischen Nahrungsmitteln zukommt, sind sehr zahlreich und machen die Richtigkeit der zweiten Annahme sehr wahrscheinlich. Litten vereinigt beide, indem er die Möglichkeit ausspricht, dass „sich der Skorbut als Infektionskrankheit nicht contagiöser Natur auffassen lässt, hervorgerufen durch einen Mikroorganismus, der in einem kaliarmen Körper den günstigen Boden für seine Entwicklung findet".

Ebensolche Unklarheit herrscht bis heute noch über die Ätiologie des Morbus maculosus. Auch hier sind im grossen und ganzen zwei Gruppen von Untersuchungen zu unterscheiden, deren Resultate Anspruch auf ätiologische Gültigkeit machen: Die eine wird besonders vertreten durch

Silbermann und Kogerer, die auf wenig voneinander abweichendem Wege zu dem Schluss gelangen, dass eine Gefässerkrankung die bedingende Ursache für die Blutungen sei. Trotz nachgewiesener pathologisch-anatomischer Veränderungen an den Gefässen der durchbluteten Stellen verliert diese Erklärung an Wahrscheinlichkeit, wenn man den raschen Wechsel der Affektion, das Verschwinden und Kommen der Flecken an den verschiedensten Stellen in Betracht zieht. Eine andere Gruppe von Forschern nimmt auch für Morbus maculosus infektiöse Ursache an, und hier sind es besonders die Versuche Letzerichs mit dem von ihm entdeckten „Bacillus purpurae", die zu weiteren Untersuchungen ermutigen, ohne bis jetzt endgültig bestätigt worden zu sein.

Dies in kurzen Umrissen der Stand der Dinge.

Es sei nun gestattet, als weiteren Beitrag zur Kasuistik dieser interessanten Materie über drei Fälle von hämorrhagischer Diathese zu referieren, die kurze Zeit nacheinander im Münchener pathologischen Institut zur Sektion kamen.

Fall I. Krankheitsgeschichte.

Für wertvolle Mitteilungen zu dem klinischen Verlauf bin ich den Herren Dr. Schoch und Dr. Epstein zu grossem Dank verpflichtet.

Es handelte sich um eine 39jährige Hebamme namens Hedwig Weber.

Von den Eltern der Patientin ist näheres nichts bekannt, sicher ist nur, dass eine ähnliche Erkrankung in der Familie der Patientin nicht beobachtet war. Eine Tochter lebt und ist gesund. Von dem Vorleben der Patientin war nicht viel zu erfahren; die Periode war stets regelmässig,

schwerere Krankheiten hat die Frau nicht durchgemacht, sie war stets, auch bei Ausübung ihres Berufs, nervös und aufgeregt; irgendwelche anormale Blutungen spontaner oder traumatischer Art waren nie beobachtet worden. In vorgerückteren Jahren hatte sie viel mit Atembeschwerden und Herzklopfen zu tun. Von ernsteren Krankheiten blieb sie, soweit bekannt, verschont bis Frühjahr 1907. Zu dieser Zeit machte sie eine heftige Influenza durch, hatte sehr viel über Müdigkeit und Schwäche zu klagen, kam von ihren Gängen stets sehr erschöpft und abgeschlagen zurück. Nicht lange nach dieser Influenza erkrankte sie an Gelenkschmerzen, besonders in den Kniegelenken, die Gelenke schwollen an und an beiden Unterschenkeln traten kleine, punktförmige Hämorrhagien auf; es wurde die Diagnose auf „Peliosis rheumatica“ gestellt. Diese Erscheinungen verschwanden bald wieder. Im Sommer 1907 liessen dreimalige heftige Blutungen aus dem Uterus den Verdacht auf Carcinom wach werden, die Patientin, die ja durch ihren Beruf in solchen Dingen Bescheid wusste, hatte mehrmals selbst dieser Vermutung Ausdruck gegeben. Es wurde eine Probeausschabung beschlossen. Die Patientin wurde am Tag vor der Operation noch einmal bimanuell untersucht und am Tag der Operation, 28. VIII. 07, bemerkte man mehrere handtellergrosse, blutige Suffusionen in der Bauchhaut. Die Ausschabung wurde am 28. VIII. vorgenommen, die mikroskopische Untersuchung des Resultates ergab keinerlei pathologische Veränderung. Die ersten acht Tage nach der Operation befand sich die Patientin wohl, war vollkommen fieberfrei. Dann traten Temperatursteigerungen ein, morgens über 37°, abends über 38°, der Puls war sehr beschleunigt, meist um 100. Dazu traten wiederum Blutungen aus dem Unterleib auf, zeitweises Nasenbluten gesellte sich dazu. So ging es, mit zeitweiser Einstreuung fieberfreier Tage, bis Mitte September, dann nahmen die Blutungen in

bedenklicher Weise zu und betrafen ausser Nase und Genitalien auch das Zahnfleisch. Man tamponierte die Nase, die Vagina: die Tampons wurden durchblutet, einige Male riss die sehr aufgeregte Patientin selbst die gelegten Tampons wieder heraus, was neue Blutungen zur Folge hatte. Trotz Anwendung verschiedener Styptika wollte die Blutung nicht aufhören; man gab Gelatine als Klystier und griff schliesslich zu subkutaner Injektion dieses Mittels, doch ohne Erfolg. Die Herztätigkeit war ungemein beschleunigt und erregt, die Palpitationen waren bis in einiger Entfernung vom Bett der Frau zu hören.

Am 5. X. wurde Patientin in bedenklichem Zustand ins Krankenhaus l. d. I. verbracht; immer und immer wieder blutete es aus Nase, Mund und Vagina, in den Hautdecken erschienen neuerdings spärliche, flächenhafte Blutungen, dabei bestand hohes Fieber, nahe an 40°. Am 6. X. kam die stark geschwächte Frau zum Exitus. Bis kurz vor ihrem Ende war sie bei Bewusstsein, nur nachts hatte sie einige Male phantasiert.

Das Ergebnis der Sektion*) am 7. X. 07 (Professor Dr. Dürck) war folgendes:

Ziemlich kleine weibliche Leiche mit ausserordentlich blassen Hautdecken. Die äussere Nasen- und Genitalöffnung zeigen in der Umgebung Blutkrusten. In den Hautdecken flache, bläuliche Blutaustritte.

Fettpolster über dem Bauch ca. 3 cm dick, die Muskeln von Fett durchsetzt. Das grosse Netz ist herabgeschlagen; unter diesem und zwischen den Darmschlingen flüssiges, frisches Blut. In den abhängigen Teilen des Abdomens ebenfalls etwas frisches, flüssiges Blut. Überall ein feiner, roter Fibrinniederschlag.

---

*) Sektions-Journal Nr. 881 (1907) des Münchener pathol. Instituts.

Zwerchfellstand beiderseits fünfte Rippe.

Herzbeutel über handbreit unbedeckt, enthält 1/4 l blutiger Flüssigkeit. Linke Lunge in ganzer Ausdehnung verwachsen, rechte frei; Pleurahöhlen leer.

Linke Lunge mit fibrös verdickter Pleura, Lappen miteinander verwachsen, unter der Spitze, in fibröses Gewebe eingebettet, mehrere trockene Käse-Knötchen und mehrere kleine, aus erweiterten Bronchien hervorgegangene Höhlen. Gewebe im allgemeinen blass, von umschriebenen Blutaustritten durchsetzt. Tiefere Teile stärker durchfeuchtet. Gewicht: 400 g.

Die rechte Lunge gross. Auch hier an der Spitze narbige Einziehung und, in schiefriges Gewebe eingebettet, einige kleine kalkige Knötchen. Das ganze übrige Gewebe flaumig weich, knisternd, unscharf abgegrenzte Blutaustritte in das Gewebe. Tiefere Teile stark durchfeuchtet. Gewicht: 600 g.

Schleimhaut des Rachens von alten, flachen, bräunlichen Blutungen durchsetzt.

In der Mukosa des Larynx und der Trachea punktförmige, umschriebene Blutaustritte.

Die Schilddrüse ist besonders im Mittellappen weich und vergrössert, mit Blutungen schwärzlich verfärbt.

Das Herz nach beiden Seiten verbreitert. Epicard allenthalben dicht durchsetzt von massenhaften, spritzerförmigen deutlichen Blutaustritten. Über dem rechten Vorhof erscheint das ganze Epicard gleichmässig schwarzrot verfärbt. Unter dem Endocard ebenfalls massenhafte, dichtstehende, ziemlich ausgebreitete, flächenhafte Blutaustritte, welche tief in die Muskulatur hineinragen. Namentlich die ganze Muskelwand des rechten Vorhofes völlig von schwärzlichen Blutaustritten durchsetzt. Linker Ventrikel mit kräftiger, zäher Muskulatur, Lumen gut hühnereigross. In der Muskelwand und unter dem Endocard massenhafte, dichtstehende, fleckige Blut-

austritte. Aortenklappen und Mitralis frei beweglich. Im linken Vorhof ebenfalls wieder sehr starke blutige Suffusionen des Endocards. Gewicht: 442 g.

Linke Ventrikelhöhe	9,2 cm	Rechte Ventrikelhöhe	9,1 cm
„ Ventrikeldicke	1,5 „	„ Ventrikeldicke	0,4 „
Aortenumfang . . .	8,0 „	Pulmonalumfang . .	9,2 „
Mitralumfang . . .	10,5 „	Trikuspidalumfang .	13,0 „

Milz schlaff, mit runzeliger Kapsel, auf dieser einige rostfarbige Fibrinflecken. Grösse 13 : 8. Pulpa zäh, blassgrau, Follikel ziemlich gross und deutlich in dem Gerüst überstehend. Gewicht: 140 g.

Magen ziemlich gross, die Schleimhaut dicht durchsetzt von flächenhaften Blutaustritten von Cardia bis Pylorus.

Darm mächtig flächenhaft durchblutet, besonders am Mesenterialansatz. Im unteren Dünndarm die Schleimhaut schiefrig verfärbt und von einzelnen Streifen durchzogen, die nach abwärts reichlicher werden. Im Coecum breiige Massen. Schleimhaut ziemlich zart und glatt.

Die Leber zeigt an der Vorderfläche des rechten Lappens sternförmig gelblichen, weichen Faserstoffbeschlag. Gewebe sehr blass, Schnittfläche hellgraubraun. Läppchenzeichnung kaum angedeutet, Blutgehalt normal. In der Gallenblase ein paar Tropfen zäher, hellbrauner Galle. Gewicht: 1600 g.

Nieren mit gut entwickelter, lockerer Fettkapsel, Faserkapsel sehr leicht abstreifbar. Oberfläche vollkommen glatt. Parenchym zeigt hochgradige Blässe, Mark und Rinde kaum in Farbe voneinander geschieden, beide von entsprechender Höhe und Breite. Nierenbecken links ganz, rechts teilweise von Blutaustritten durchsetzt. Im übrigen das Parenchym rechts wie links enorm blass. Gewicht: 370 g.

Peritoneum des Blasenscheitels flächenhaft durchblutet. Schleimhaut von einigen älteren Blutaustritten durchsetzt, ebensolche in der Urethra.

Scheidenschleimhaut zeigt ebenfalls flächenhafte Blutaustritte, im oberen Teil der Scheide liegt ein kompaktes, dunkles, birnförmiges Cruorgerinnsel. Äusserer und innerer Muttermund für einen Finger bequem durchgängig. In Cervikalmukosa, ebenso im Corpus flache Blutaustritte. Die uterine Muskulatur sehr dünn und blass. Der rechte Eierstock ist ganz von zwei abgegrenzten, dunklen, überhaselnussgrossen Blutherden eingenommen. Im linken Ovar ein paar kleinere blutgefüllte Cysten. Die Tuben und Peritoneum des Douglas von dicken Fibrinbeschlägen und Blutaustritten durchsetzt.

Bei Herausnahme des Gehirns zeigt sich die basale Dura im Bereich aller Schädelgruben mit Blutgerinnseln beschlagen. Ebenso Dura an der Konvexität links mit frischen und alten Blutungen durchsetzt. Weiche Häute über der Konvexität links, sowie an der Basis mit kleinen, flachen Blutaustritten besät. Gehirnsubstanz auffallend zäh, höchst anämisch. Graue Rinde und zentrales Höhlengrau sehr blass. An keiner Stelle abnorme Einlagerungen.

Anatomische Diagnose: Allgemeine hämorrhagische Diathese, ausgebreitete Blutungen unter den serösen und Schleimhäuten des ganzen Körpers. Hochgradige Durchblutung des Myocards, hauptsächlich im rechten Vorhof. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Anämie der Milz, Blutungen in die strumöse Schilddrüse.

Der Umstand, dass bei unserer Patientin acht Tage nach dem operativen Eingriff Fieber auftrat und der weiterhin fieberhafte Verlauf mit den gehäuften Blutungen hatten klinisch den Gedanken aufkommen lassen, ob nicht ein septischer Prozess mit anschliessender sekundärer hämorrhagischer Diathese vorliege. Nun ist aber anamnestisch festgestellt,

dass die Hauthämorrhagien mit den Gelenkschwellungen Monate vor diesem operativen Eingriff liegen und es könnte höchstens die Frage auftauchen, ob ein infektiöser Prozess nach der Ausschabung den Ausgang beschleunigt und die Häufung der Blutungen verursacht habe, doch zeigte sich bei der Sektion nirgends ein in dieser Richtung verdächtiger Befund; auch die mikroskopische Untersuchung des Uterus ergab völlig normale Verhältnisse. Auf der Serosa zeigte sich leichte Fibrinauflagerung, die jedenfalls von den Blutungen herrührt. Auch das Fieber kann, wie wir weiter unten sehen werden, zwanglos erklärt werden. Dass die hohen Temperatursteigerungen in den letzten Tagen mit durch das Eindringen von Infektionserregern in die eröffneten Gefässe des Zahnfleisches hervorgerufen wurde, ist ja immerhin möglich. Es liegt also jedenfalls eine primäre hämorrhagische Diathese vor.

Die Hämophilie haben wir bereits als eine Erkrankung charakterisiert, die stets einen angeborenen Zustand darstellt und ungemein häufig ererbt ist, Grandidier nennt sie „die erblichste aller Krankheiten“. Es sind ja eine Unmenge von „Bluterfamilien“ beschrieben. Dieses wichtigste Moment fehlt in unserm Fall vollständig. Man kann wohl annehmen, dass das Vorkommen einer so auffälligen Erscheinung, wie diese unstillbaren Blutungen, auch bei einem entfernteren Familienmitglied bekannt geworden wäre.

Die Hämophilie ist ferner, da angeboren, eine ausgesprochen chronische Krankheit, die sich mehr oder minder deutlich meist durch das ganze Leben des befallenen Individuums verfolgen lässt und weitaus in der Mehrzahl der Fälle schon im Kindesalter, sei es traumatisch, sei es spontan, zutage tritt. Nach Litten nimmt man bisher als oberste Altersgrenze für „spontane“ Fälle, d. h. also solche, wo erst verhältnismässig spät Blutungen hämophiler Natur ohne

äusseren Anlass auftreten, das 22. Lebensjahr an, und ausserdem findet man gewöhnlich bei solchen eine isolierte, auf ein einzelnes Organ beschränkte Blutung und nicht eine so kolossale Durchblutung sämtlicher Organe.

Auch Skorbut glaube ich ausschliessen zu dürfen. Wir haben es hier mit einem einzelnen Fall zu tun, Skorbut tritt zumeist epidemisch und endemisch auf. Allerdings sind seltene Fälle von „sporadischem Skorbut“ beobachtet und beschrieben (Lohrisch-Dresden, Hoersen-Bonn u. a.), bei denen auch von ungünstigen hygienischen Verhältnissen nichts nachzuweisen war, besonders Lohrisch betont ausdrücklich, dass bei seinen beiden Fällen im Gegenteil an vegetabilischer Nahrung kein Mangel und die Wohnungsverhältnisse gute waren. Auch kann ich mich erinnern, vor mehreren Jahren in der zweiten medizinischen Klinik einen typischen Skorbutfall gesehen zu haben, der ganz isoliert aufgetreten war. Doch stand bei allen diesen „sporadischen Skorbutfällen“ ein Symptom im Vordergrund: die Veränderung des Zahnfleisches, die nach Immermann trotz ab und zu beobachteter Ausnahmen durchaus als Regel gelten muss, häufig überhaupt das einzige Symptom der Skorbuterkrankung bleibt. Das Zahnfleisch schwillt, kolbige Wülste treten hervor, das Zahnfleisch ist ungemein schmerzhaft, blutet stark, und mit dem Fortschreiten der Erkrankung macht sich ein immer widerlicherer Foetor ex ore bemerkbar; es handelt sich nicht nur um Blutungen, sondern um eine hämorrhagische Entzündung der Gingiva. In unserem Fall ist von dem Verhalten des Zahnfleisches nichts weiter zu berichten, als dass im Verlauf der Krankheit auch Blutungen aus demselben eintraten, die aber gegen die heftigen Blutungen aus der Nase und besonders dem Uterus zurückblieben. Die Kranke war zwar anämisch, schwach, fühlte sich recht matt und elend, doch von einer Kachexie, wie sie nach dem über-

einstimmenden Urteil namhafter Autoren so charakteristisch für Skorbut ist, war gewiss nicht die Rede; die Patientin lebte in guten Verhältnissen, hatte stets zweckmässige und genügende Nahrung.

Der Sektionsbefund ergibt nichts Wesentliches für oder gegen Skorbut. Blutige Ergüsse in die serösen Höhlen sollen bei Skorbut häufiger sein als bei Morbus maculosus; Pleura- und Bauchhöhle wiesen keine freie Flüssigkeit auf; Induration des Unterhautbindegewebes, wie sie bei Skorbut vorkommen und als derbe Infiltration des Gewebes mit Blut sich erweisen (Immermann), fehlten; ebenso die aus Blutblasen hervorgegangenen skorbutischen Hautgeschwüre (Hofmann); auch von pathologischer Veränderung des Zahnfleisches ist im Protokoll nichts zu finden.

Wir werden also den Fall dem bunten Bild des Morbus maculosus zuweisen.

Hiefür spricht schon die Anamnese, das äusserlich völlig unbegründete Auftreten des Leidens. Im Mai war die Patientin an Gelenkschwellungen mit Blutaustritten an den Unterschenkeln erkrankt, gleichzeitig hatte sie über ziehende Schmerzen zu klagen. Ob schon damals eine Zeit lang Fieber bestand, wurde nicht bekannt. Ich glaube, dass wir diese Erkrankung unbedenklich als Purpura rheumatica ansprechen dürfen, die als Vorbote der weiteren Blutungen auftrat. Wir wissen durch Scheby-Buch, dass Übergangsfälle zwischen sogenannter Peliosis rheumatica und Purpura haemorrhagica existieren, besonders solche, die mit Gelenkschmerzen und petechialen Blutungen beginnen und dann grössere Hauthämorrhagien und die inneren Blutungen der Purpura haemorrhagica aufweisen. Es gehört der Fall zu denjenigen, bei denen Immermann den Namen „Peliosis rheumatica“ gestrichen wissen und durch den „unverfänglicheren und allgemeineren Purpura haemorrhagica“ ersetzt wissen will, da

es sich offenbar nicht um eine selbständige Erkrankung im Sinne Schönleins handelt, sondern um eine mit rheumatoiden Symptomen anhebende Form der essentiellen hämorrhagischen Diathese.

Das weitere klinische Bild unseres Falles, die heftigen Blutungen aus Genitale, Nasen- und Mundschleimhaut, das Fieber passt gut in den Rahmen des Morbus maculosus. Auffallend ist nur die relativ geringe Beteiligung der Haut im weiteren Verlauf: mit Ausnahme der Sugillation in der Bauchhaut nach der bimanuellen Untersuchung traten später nur noch einige Male flächenhafte Blutungen in der Haut auf, die Leiche zeigte keineswegs das bunte Aussehen, das wir sonst bei letal endenden Fällen von Morbus maculosus zu sehen gewohnt sind. Wenn auch in der Regel die Hauthämorrhagien im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehen, gibt es doch auch weniger ausgeprägte Fälle, ja die Hautblutungen können sogar ganz fehlen (Hofmann).

Fieber bei Werlhofscher Krankheit ist nichts Ungewöhnliches, besonders dann nicht, wenn es erst nach bereits stattgehabten Blutungen auftritt. Man kann sich wegen der Unkenntnis der Ätiologie nur in Vermutungen ergehen; Immermann u. a. halten es für möglich, dass die Resorption der Blutergüsse oder auch deren reizende Wirkung auf ihre Umgebung in den Gewebsinterstitien ursächlich in Betracht kommt. Das Fieber kann recht beträchtlich werden; der genannte Autor berichtet ausführlich über die Temperaturbewegungen eines unkomplizierten Morbus maculosus, bei dem wir Werte über 39° mehrmals verzeichnet finden.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels — das Präparat stammt aus der stark durchbluteten Wand des rechten Vorhofes — zeigt ödematöse Durchtränkung der Herzwand und eine kolossale Durchblutung des Myocards. Ausserdem fiel eine, zumeist peri-

vaskulär angeordnete Rundzelleninfiltration auf; bei starker Vergrösserung erwiesen sich die Zellen grösstenteils als Lymphocyten; mangels eines Blutbefundes müssen wir uns mit der Konstatierung dieser Tatsache begnügen.

Ein so veränderter Herzmuskel kann natürlich nicht mehr arbeiten und dieser Umstand hat zweifellos dazu beigetragen, dass die durch die starken Blutungen aufs äusserste erschöpfte und heruntergekommene Patientin sich nicht mehr erholte.

Fall II. Krankheitsgeschichte.

Die klinischen Notizen verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. May.

Kunstmaler K., 26 Jahre.

3. XI. 07. Anamnese: Seit einer Woche Blutflecken auf der Zunge und im Mund. Gestern nachts Fieber und Schweiss; vor zehn Tagen, einen Tag ehe die Blutflecken auftraten, Schüttelfrost, Fieber, Appetitlosigkeit. Konsultierte einen Arzt, der eine Medizin verordnete. Stuhl in den letzten Tagen weich (Medikation!). Patient immer gesund, kann sich an keine Erkrankung erinnern. Eltern leben, immer gesund.

Status praesens: Schwächlicher Körperbau; Stillerscher Typus. Haut blass, mit einem Stich ins Gelbliche. Keine Drüsenschwellungen.

Das rechte Auge zeigt zwei Bindehautblutungen, eine medial, eine lateral von der Cornea. Die Conjunctivae palpebr. beider Augen stark injiziert, mit kleinen Sugillationen.

Auf der Mitte des Zungenrückens, ungefähr in der Mitte des linken Zungengrundes, ferner an der linken und rechten Wangenschleimhaut je eine ungefähr stecknadelkopf- bis erbsengrosse, rundliche, schwarz verfärbte Stelle, leichte Blutungen in das Zahnfleisch.

Über der Haut des ganzen Körpers zahlreiche Blutungen von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngrösse, die auf Druck nicht verschwinden.

Rachen etwas gerötet.

Pulmones: Exkursion gleichmässig, Grenzen rechts vorn unterer Rand der sechsten Rippe, verschieblich; hinten unten elfter Brustwirbelfortsatz. Perkussion —; Auskultation Vesikuläratmen, keine Rhonchi oder Geräusche.

Cor: Keine Verbreiterung; Spitzenstoss nicht fühlbar. Aktion hie und da unregelmässig. An der Herzspitze leises systolisches Geräusch. Herztöne sehr leise.

Puls: 112, irregulär, nach dem fünften oder zehnten Pulsschlag aussetzend, manchmal erst nach dem 30.—40., etwas dikrot.

Abdomen: Leber nicht vergrössert, nicht palpabel, ebenso negativer Milzbefund.

Keine Hernien, keine Hämorrhoiden.

Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Nervensystem: Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf Licht. Patellarreflexe positiv.

Temperatur: 38,3°.

Blut: Hb. 110%; rote Blutk. 4'927,552; weisse 5995.

Lymphocyten	21
polynukleäre Leukocyten	49
eosinophile Zellen	2
Übergangsformen	30
Mastzellen	3.

Therapie: Decoct. cort. chin.; Diät, Kali chloricum.

6. XI. Befinden gut.

8. XI. Befinden besser, Blutungen auf Zunge und Wange zum Teil verschwunden.

11. XI. Flecken im Mund zugenommen. Ordin. repet. Urin Blut +.

15. XI. Befinden besser; Urin Eiweiss —, Blut —, 1020, spez. Gew.

17. XI. Flecken sehr zurückgegangen, kein Fieber; Blut im Urin. Allgemeinbefinden gut.

19. XI. Gegen Erlaubnis am 18. XI. ausgegangen auf telegraphische Nachricht vom bevorstehenden Tod des Vaters.

19. XI. mittags Blutbrechen; nachmittags 4 Uhr äusserst heftige Kopfschmerzen im rechten Hinterhirn, so dass „der Kopf zerspringen könnte". Patient sieht sehr schlecht, auf dem rechten Auge fast gar nichts mehr. Puls 102, unregelmässig, inäqual. Urin: Blut +, Eiweiss +, Zucker —.

Da Patient völlig hilflos, ausserdem seine Haushälterin die Pflege nicht mehr machen kann, Zuweisung ins Krankenhaus. Dort nach wenigen Stunden in der Nacht vom 19. XI. auf 20. XI. Exitus letalis.

Herrn Dr. Heineke verdanke ich noch das Resultat einer Blutuntersuchung, nach der sich das Verhältnis der einzelnen Formen der weissen Blutkörperchen folgendermassen gestaltet (wenige Stunden vor dem Tod):

Polynukleäre Leukocyten	93,5%
mononukleäre „	3,2 „
Lymphocyten	3,5 „
eosinophile	— „

Frgebnis der Sektion*) (Prof. Dr. Dürck):

Mittelgrosser, grazil gebauter, männlicher Körper mit nach unten sich verjüngendem Thorax. In der Haut der unteren Extremitäten zahlreiche blaue Flecken, besonders an der Aussenfläche beider Oberschenkel ausgedehnte Blutungen in die Haut und die darunter liegenden Muskeln.

Fettpolster über Brust und Bauch sehr gering, Muskeln dunkelbraun und sehr trocken. Die Blase überragt die

*) Sektions-Journal Nr. 996 (1907) des Münchener pathol. Instituts.

Symphyse handbreit. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit; Zwerchfellstand links fünfte, rechts vierte Rippe. Herzbeutel handbreit unbedeckt, ist leer. Linke Lunge ganz frei, im linken Pleuraraum 660 ccm fast reinen Blutes. Rechte Lunge frei, in dem rechten Pleuraraum 50 ccm rein blutige Flüssigkeit.

Knochenmark in der Femurdiaphyse dunkelgraurot, fruchtgeléeartig.

Die Schleimhaut des Zungengrundes und der Rachenwand etwas gerötet und von flachen Blutaustritten durchsetzt, ebenso Tonsillen. Auch in der Ösophaguswand einige flache Blutungen. Ebensolche an der Hinterfläche der Epiglottis und besonders unter beiden Stimmbändern; kleinere in der Trachealschleimhaut.

Linke Lunge klein, Pleura, besonders des Unterlappens, vollkommen durchblutet, schwarzrot, Oberlappen weich, gut lufthaltig. Im Gewebe des Unterlappens diffuse blutige Einsprengungen, das Parenchym hier stärker durchfeuchtet.

Rechts zeigt die Pleura an der Hinterfläche des Unterlappens ebenfalls flache Blutaustritte. Gewebe aller Lappen weich, von vermehrtem Luftgehalt. Im Unterlappen an einzelnen Stellen kleine, diffuse Blutungen. Bronchialschleimhaut stark gerötet.

Das Herz fest kontrahiert, linkes Ventrikel-Epicard zeigt ziemlich reichlichen Fettbelag, rechter Ventrikel dunkel, von flachen Blutaustritten gesprengelt. Beide Ventrikel mit zäher dunkelgraubrauner Muskulatur. In Ventrikeln und Vorhöfen keine Spur von Gerinnsel. An verschiedenen Stellen unter dem Endocard grössere dunkle, flache Blutaustritte, namentlich an der Septumwand, auch in den Vorhöfen. Im übrigen das Endocard durchsichtig. Klappen frei beweglich, ohne Auflagerungen. Aortenintima fleckenlos, ebenso Kranzgefässe.

Milz: 14 : 19, Kapsel gespannt, dunkel durchscheinend,

auf Durchschnitt Pulpa dunkel, blutreich, vorquellend, ziemlich weich, Follikel gut, Gerüst wenig erkennbar.

Magen zusammengezogen, Schleimhaut dicht gesprengelt durch flache, namentlich auf der Faltenhöhe ausgebreitete Blutaustritte. Im untern Dünndarm kleine punktförmige Blutaustritte, namentlich in den Plaques. Follikel im Dünndarm wie Dickdarm bedeutend geschwellt, reichlich hanfkorngross. Eine mesenteriale Lymphdrüse in eine weisslich kalkigkreidige Masse umgewandelt und fibrös eingescheidet.

Leber von gehöriger Grösse, weich, Läppchenzeichnung erkennbar, feinmaschig mit dunklem Läppchenzentrum. 5 ccm dunkelbrauner, zäher Galle.

Beide Nieren von geringem Umfang, kleine lockere Fettkapsel, ziemlich leicht abziehbare Fibrosa. Die Oberfläche ganz glatt, dunkelgraurot, auf dem Durchschnitt das Rindenparenchym ziemlich breit, nirgends vorquellend, dunkelblaurot. Markkegel gut abgesetzt, die Gegend der Arcus renales dunkel injiziert. Schleimhaut des Nierenbeckens polsterartig und gänzlich von Blutaustritten durchsetzt. Organ rechts auf dem Durchschnitt und äusserlich wie links. Auch hier Nierenbecken blutig rot gefleckt.

Dura wenig gespannt, weiche Häute auf der Konvexität, besonders über dem rechten Hinterlappen, von flachen Blutaustritten durchsetzt, auch auf der Basis einige unscharfe Blutaustritte. Linke Hemisphäre zäh, höchst anämisch. Seitenkammer: im Ependym zahlreiche punktförmige Blutaustritte. In der rechten Hemisphäre, und zwar den grösseren Teil des Hinterhauptlappens einnehmend, eine mehr als hühnereigrosse, von frischen schwarzroten Coageln gefüllte Höhle. Die umgebende Hirnsubstanz von punktförmigen Blutungen durchsetzt. Substanz der Basis sehr zäh, graue Kerne wenig sichtbar. Hier und im Kleinhirn, sowie Pons und Medulla oblongata keine Einlagerungen.

Anatomische Diagnose: Frische Apoplexie im rechten Hinterlappen. Allgemeine hämorrhagische Diathese, zahlreiche muköse und submuköse Blutaustritte. Blutungen in Haut und Muskeln, ausgedehnte Blutung in der Pleurahöhle links. Rotes Knochenmark in den Diaphysen. Ausgeheilte verkäsende Tuberkulose einer mesenterialen Lymphdrüse.

Nach dem klinischen Verlauf wie nach dem Sektionsbefund können wir es als sicher ansehen, dass eine primäre hämorrhagische Diathese vorliegt. Über die Frage, welcher Gruppe aus dieser Erkrankung der Fall zuzuweisen ist, können wir uns diesmal kurz fassen: Das Hervortreten der Schleimhautblutungen in vivo und an den inneren Organen, das Fehlen starker Beteiligung des Zahnfleisches und der Muskeln, das Fehlen einer Kachexie, das isolierte Auftreten der Krankheit und schliesslich der Umstand, dass es sich um eine erstmalige Erkrankung in dieser Form bei einem in dieser Richtung erblich nicht belasteten Individuum handelt, lässt uns mit Bestimmtheit aussprechen, dass Morbus maculosus Werlhofii zu diagnostizieren ist. Genauere Ausführungen, auch über das Auftreten von Fieber, können wir uns mit Hinweis auf das früher Gesagte ersparen.

Bemerkenswert ist der Ausgang des Falles, die ausgedehnte Apoplexie ins Gehirn. Blutungen in die Hirnhäute findet man ja nicht selten verzeichnet; als viel seltener gelten solche in die Gehirnsubstanz selbst. In der älteren Literatur findet man öfter als hieher gehörig einen Fall Cavalies angegeben, der bei einem 10jährigen Knaben Lähmung des rechten Auges und der linksseitigen Extremitäten fand, die auf einen apoplektischen Insult zurückgeführt wurde. Nach den Beobachtungen Wagners ist aber diese Komplikation doch nicht gar so selten, als man an-

nahm: er hat elf Fälle von Purpura mit schweren Komplikationen zusammengestellt, von denen neun letal ausgingen; in sechs Fällen bestanden zu Lebzeiten schwere Hirnerscheinungen und bei der Sektion zeigten sich fünfmal (ein Fall war nicht zur Sektion gekommen) Blutungen von wechselnder Grösse in den verschiedensten Stellen der Gehirnsubstanz. Der Vervollständigung halber sei zum Vergleich mit unserem Fall kurz der klinische und pathologisch-anatomische Befund angegeben:

1. (I. bei Wagner.) Klinisch: Vollkommenes Coma, Krämpfe in den Extremitäten; anatomisch: zahlreiche Blutergüsse ins Gehirn, viele mit Zertrümmerung der Hirnsubstanz, besonders in der Rinde.

2. (III.) Klinisch: heftige Kopfschmerzen; anatomisch: Hämatom der Pia mater; kleine Hämorrhagien in der Substanz des Gross- und Kleinhirns.

3. (V.) Klinisch: Kopfschmerz, Aphasie, linksseitige Ptosis und Pupillenstörung, Lähmung der rechtsseitigen Extremitäten; anatomisch: starke linksseitige subdurale Blutung, besonders in der Fronto-Temporalgegend; linker Schläfenlappen erweicht, umschriebene kleine Blutungen an verschiedenen Stellen der Hirnsubstanz.

4. (VI.) Klinisch: Kopfschmerz im Hinterhaupt, Unbesinnlichkeit, später rechtsseitige Facialislähmung und Lähmung der rechtsseitigen Extremitäten, schliesslich völlige Bewusstlosigkeit; anatomisch: Blutungen im Subduralraum, walnussgrosser, hämorrhagischer Infarkt im vorderen Teil des linken Corpus striatum, Erweichung des linken Thalamus, Linsenkerns, der Capsula interna und der Insel; Blutungen im linken Hinterlappen.

5. (X.) Klinisch: vorübergehende Sensibilitätsstörung in der linken Hand, vorübergehende Sehstörungen, am letzten Tag epileptiformer Anfall mit Krämpfen und völliger Be-

wusstlosigkeit, mehrmalige Wiederholung solcher Anfälle; anatomisch: frisches Hämatom der Dura mater, alter Blutpfropfen von der unteren Fläche des rechten Schläfenlappens 1 cm tief in die Gehirnsubstanz hineinragend.

Als Nr. 6 kann hier unser Fall angereiht werden. Klinisch: heftige Kopfschmerzen im rechten Hinterkopf, starke Sehstörung rechts; anatomisch: Blutungen in die weichen Hirnhäute am rechten Hinterlappen, über hühnereigrosse, von frischen Blutcoageln erfüllte Höhle im rechten Hinterhaupts- und Scheitellappen.

Der Zusammenhang des klinischen mit dem anatomischen Befund tritt ja in allen Fällen mit ausgesprochenen Herderscheinungen klar zutage.

Als ursächlich für die Hirnblutungen bei unserem Patienten in Betracht kommend dürfen wir wohl die starke psychische Erregung mit anführen, in die er durch die Nachricht vom bevorstehenden Tod seines Vaters versetzt wurde.

Die Resultate der Blutuntersuchung bei unserem Patienten sind zwanglos zu erklären. Bei der ersten Untersuchung fällt die grosse Zahl der Übergangsformen auf, Formen, wie man sie als Zwischenstufen zwischen den Markzellen — bekanntlich als Jugendformen anzusprechende Zellen — und den reifen polynukleären Leukocyten beobachtet. Ihre reiche Zahl dürfen wir wohl damit erklären, dass zum Ersatz für die fortwährenden Blutverluste alle verfügbaren Zellen, also auch unfertige, in die Blutbahn geschwemmt werden. Die Zahl der roten und weissen Blutzellen, rund 4'900,000 resp. 6000, ist normal. Über das Verhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen bei der zweiten Untersuchung sind wir nicht unterrichtet, wir können nur aus dem Umstand, dass bei Durchsehen des Präparates nicht nur zwei oder drei weisse Blutzellen, sondern zehn und mehr im Gesichtsfeld zu sehen waren, die sich meistens als

polynukleäre Leukocyten erwiesen, auf das Vorhandensein einer Leukocytose schliessen, die jedenfalls als posthämorrhagische Leukocytose aufzufassen ist. Irgend ein weiterer Schluss ist auf Grund dieser zweimaligen Untersuchung natürlich unzulässig.

Ein besonders für Morbus maculosus charakteristischer Blutbefund ist bisher trotz zahlreicher Blutuntersuchungen nicht zu verzeichnen; in weitaus den meisten Fällen scheinen eben nur Befunde vorzuliegen, die als Zeichen einer lebhaften Regeneration anzusehen sind: Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Jugendformen der Leukocyten, teilweise auch kernhaltige rote Blutkörperchen; bei länger dauernden Fällen bietet das Blut das gleiche Bild, wie bei jeder Anämie: Oligocythämie, Sinken des Hämoglobingehaltes, Leukocytose.

Diese Verhältnisse werden wir auch bei Betrachtung des Blutbefundes unseres dritten Falles, dessen Krankheitsgeschichte und Sektionsbericht hier folgen soll, sehen.

Fall III. Krankheitsgeschichte.

Joseph Biersack, 18 Jahre alt, Ausgeher.

6. XI. 07. Anamnese: Eltern und ein Bruder gesund. Als Kind Diphtherie und Keuchhusten. Im elften Lebensjahre mehrere Monate im Kinderspital, angeblich wegen Typhus. Seit der Zeit vollkommen gesund.

Ende August 1907 bemerkte Patient Blut im Speichel, er glaubt, es sei dieses „von unten heraufgekommen“, doch soll auch manchmal das Zahnfleisch geblutet haben. Seit einigen Wochen will er auch Schmerzen im linken Hypochondrium haben, die bei schnellerem Laufen und tieferem Atemholen stärker geworden sein sollen. Schmerzen im Halse oder beim Schlucken will Patient nicht gehabt haben. Am 26. X. 07 nachmittags fühlte Patient sich etwas matt, am nächsten Tage steigerten sich nach schlecht durchschlafener

Nacht die Beschwerden, so dass er am 28. X. die Arbeit aussetzte. Der hinzugerufene Arzt konstatierte „Überarbeitung“ und „Lungenblutung“. Ein zweiter konsultierter Arzt stellte „Infektionskrankheit“ (hämorrhagische Nephritis) und Zahnfleischblutungen fest und schickte Patient gleich ins Krankenhaus.

Vor etwa fünf Tagen bemerkte Patient, dass kleine Blutflecken im Gesicht und am Körper auftraten, zugleich stellte sich häufiges Nasenbluten, auch im Schlafe, ein; ebenso verstärkte sich die Blutentleerung aus dem Mund, heute bemerkte Patient zum erstenmal Schwellung an den Füssen und Unterschenkeln. Gelenkschmerzen sind angeblich nie vorhanden gewesen. Der Appetit war bis jetzt gut, hat aber heute nachgelassen. Vor vier Tagen bestanden vorübergehend Kopfschmerzen, im übrigen fühlte Patient sich ziemlich wohl. Geschlechtliche Infektion —, Potus $^1/_2$—1 l pro die.

7. XI. 07. Status praesens: Mittelgross, mässig kräftig, ziemlich gut genährt. Das Gesicht ist leicht gedunsen, insbesonders die Augenlider geschwollen. An der Stirne, den oberen Augenlidern, an den Backen und am ganzen übrigen Körper kleinfleckiges, rötlichbraunes Exanthem, das auf Fingerdruck nicht abblasst. An den Unterarmen und Beinen besteht eine eigentümliche bläuliche Marmorierung, an Füssen und Unterschenkeln teigige Schwellung.

Conjunctiven: Leichte Hämorrhagien. Pupillen gleich gross, reagieren. Augenhintergrund: Blutungen in der Retina, die die Gefässe ummanteln; rechts vier Hämorrhagien, links eine hämorrhagische Stelle.

Nase mit geronnenen Cruormassen angefüllt.

Fauces leicht gerötet, Blutungen unter die Schleimhaut des harten und weichen Gaumens und unter die Lippenschleimhaut.

Zähne: Am einzigen oberen rechten Backzahn ist das Zahnfleisch blutig imbibiert.

Thorax mässig kräftig, gut ausgedehnt.

Lunge: Grenzen vorn fünfter Intercostalraum, hinten elfter Brustwirbel, gut verschieblich. Schall überall hell, Atmung vesikulär.

Herz: Absolute Dämpfung linker Sternalrand vierte Rippe, zweifingerbreit einwärts der Mammillarlinie; relative: ein Finger ausserhalb des rechten Sternalrandes, dritte Rippe, ein Finger einwärts der Mammillarlinie. Spitzenstoss nicht deutlich, aber innerhalb der Mammillarlinie (im Aufsitzen ausserhalb der Mammillarlinie). Über dem zweiten linken Intercostalraum erster Ton unrein. Puls regelmässig, wenig kräftig, vielleicht etwas gespannt, 76.

Leber und Milz perkutorisch und palpatorisch nicht vergrössert. Genitalien ohne Befund.

Reflexe vorhanden, lebhaft.

7. XI. 07. Temperatur 36,7—38,4. Patient hat nachts wenig geschlafen; im Speichel ca. 5 ccm teils flüssigen, teils geronnenen Blutes. Urin trüb, fleischwasserartig mit einem Stich ins grünliche. Aderlass 150 ccm. Es fällt auf, dass ein Stich ins Ohrläppchen zum Zweck der Blutuntersuchung etwa 20 Minuten nachblutet. Blut sehr dünn, hellrot. Stuhl hart, schwarzbraun; sanquis +. Urin: Eiweiss +, Blut +. Hämoglobingehalt 55 %; rote Blutkörperchen 2'800,000, weisse 3000.

8. XI. 07. Temperatur 37,1—38,0. Patient hat wenig geschlafen, mehrfach aus der Nase geblutet. Noch immer Blut im Speichel, sonst keine Klagen.

Herz: Spitzenstoss geht im Aufsitzen über die Mammillarlinie hinaus. Über der Pulmonalis ist das systolische Geräusch etwas deutlicher, zweiter Pulmonalton klappt.

Der Augenhintergrund zeigt neue Hämorrhagien.

Urin reichlich, 1880; spez. Gew. 1010; braungrünlich, mit rostfarbenem Sediment. Eiweiss +, Blut +; mikroskopisch: zahlreiche Epithel- und Blutcylinder.

9. XI. 07. Weisse Blutkörperchen in Prozenten:

Polynukleäre	68,5
grosse mononukleäre	2,5
eosinophile	0,5
Lymphocyten	28,5

10. XI. 07. Patient schläft ziemlich unruhig, hat wenig subjektive Klagen; Urin noch dunkler. Blutsediment stärker. Heute morgens profuses Nasenbluten, das sehr schwer zu stillen ist und erst nach Tamponade und Injektion von 3,5 g Gelatine subkutan steht. Nach der Blutung sieht Patient äusserst blass und elend aus, vorübergehende Ohnmachtsanwandlung. Temperatur 36,9—38,3.

13. XI. 07. Temperatur 37,2—38,2. Patient fühlt sich leidlich wohl. Herpes zu einer dicken schwarzen Kruste eingetrocknet. Im Gesicht neue konfluierende Hämorrhagien. Hin und wieder leichte Blutungen aus der Nase. Urin immer schwärzlich mit reichlichem Blutsediment. Bakteriologisch —, nur Verunreinigung. Blut: Hämoglobin 40%, rote Blutkörperchen 1'710,000, weisse 3000.

18. XI. 07. Temperatur 37,3—37,7. Patient zeigt im allgemeinen gutes Befinden, fühlt sich sehr matt. Augenhintergrund zeigt keine neue Blutung.

20. XI. 07. Temperatur 36,7—37,7. Puls über 100. Patient hat die letzte Woche 2 kg an Gewicht zugenommen; an den Beinen mässige Ödeme. Urin noch dunkler geworden.

26. XI. 07. Temperatur 37,2—37,7. Digitalis. Hämoglobin 30%; rote Blutkörperchen 2'190,000; weisse Blutkörperchen 7600.

27. XI. 07. Temperatur 37,6—38,6. Puls über 100. Abdomen stark vorgewölbt; rechte untere Lungengrenze unterer Rand der fünften Rippe. Leberdämpfung schneidet den Rippenbogen in der Mammillarlinie. Etwa drei Querfinger oberhalb der Symphyse Dämpfung, desgleichen an den abhängigen Teilen des Abdomens, bei Seitenlage veränderlich. Mässiges Ödem der Beine. Herzdämpfung (relative) unterer Rand der zweiten Rippe, ein Querfinger rechts vom Sternalrand, Mammillarlinie. Leises systolisches Geräusch, an der Aorta etwas lauter. Puls mit verminderter Füllung und Spannung, regelmässig, beiderseits gleich. Augenhintergrund unverändert.

30. XI. 07. Temperatur 38,8. Sediment zeigt zahlreiche frische und ausgelaugte Blutkörperchen; Leukocyten zum Teil stark degeneriert. Epithel-, hyaline und vereinzelte Wachscylinder. Eiweiss +.

1. XII. 07. Exitus letalis.

Sektionsergebnis*) (Dr. Gruber):

Leiche eines jungen Mannes mit sehr blassen Hautdecken; über dem linken Unterarm ist die Hand blaurot verfärbt. Beim Einschneiden erweist sich das Unterhautzellgewebe stark durchfeuchtet. Beide Lippen und die Nasenöffnung mit blutigen Borken belegt. Fettpolster gering; die Muskulatur ziemlich stark durchfeuchtet, blassrot.

Die Därme mässig mit Gas gefüllt. Im kleinen Becken findet sich eine ziemliche Menge einer trübgrauen Flüssigkeit. Das Peritoneum, sowie das grosse Netz und die Darmschlingenserosa von massenhaften punktförmigen Blutaustritten durchsetzt. Serosa der vorliegenden Darmschlingen spiegelnd. Die Leber überragt den Rippenbogen zweiquerfingerbreit. Zwerchfellstand rechts dritter, links vierter Intercostalraum.

---

*) Sektions-Journal Nr. 1024 (1907) des Münchener pathol. Instituts.

Der Herzbeutel liegt handtellergross unbedeckt. Auf seiner Vorderfläche ebenfalls einige Blutaustritte; er enthält ziemlich reichlich klares Serum.

Linke Lunge frei; in der linken Pleurahöhle etwas leicht getrübte seröse Flüssigkeit. Rechte Lunge nach oben und hinten leicht adhärent, ebenfalls leicht getrübte, seröse Flüssigkeit im Pleuraraum. Aus den durchschnittenen Gefässen fliesst dünnflüssiges Blut. Bifurkationsdrüse sehr gross, auf dem Durchschnitt von blassgrauroter Farbe mit kleinen grauen knötchenförmigen Einlagerungen.

Linke Lunge von entsprechender Grösse, sehr blass, unter der Pleura punktförmige Blutaustritte. Oberlappen fast völlig blutleer, von grauer Farbe, durchaus lufthaltig, ziemlich saftreich, ohne Einlagerungen. Unterlappen etwas dunkler, ebenfalls sehr saftreich, durchaus lufthaltig. Gewicht: 350 g.

Rechte Lunge etwas dunkler wie linke. Pleura des Oberlappens mit fibrösen Auflagerungen, über allen Lungenlappen punktförmige Blutaustritte. Sämtliche Lappen von hellgrauroter Farbe, ziemlich reichlichem Luftgehalt und stark vermehrtem Saftgehalt. In den untersten Partieen des Unterlappens Luftgehalt etwas reduziert. Schleimhaut der grossen Bronchien durchaus blass, mit Schaum bedeckt. Gewicht: 570 g.

Beide Tonsillen gross, stark geschwellt, von blauroter Farbe. Uvula ziemlich stark geschwellt. Im weichen Gaumen leichte Blutungen.

Das Herz ziemlich gross, mit stark hypertrophischem linken Ventrikel; unter dem Epicard mehrfach punktförmige Blutaustritte. Der rechte Ventrikel mit ziemlich kräftiger blass-graurötlicher Muskulatur. Unter dem Endocard, besonders des rechten Vorhofs, reichliche Blutaustritte. Die Klappen sind intakt. Der linke Ventrikel mit kräftig ausgebildeter Muskulatur, etwas kugelig ausgebildeter Höhle.

Auch hier, wie im rechten Herzen, nur ganz spärliche, fädige Gerinnsel. Die Muskulatur des linken Ventrikels sehr blass, ziemlich derb, unter dem Endocard spärliche Blutaustritte. Gewicht: 380 g.

Linke Ventrikelhöhe	8,0 cm	Rechte Ventrikelhöhe	8,0 cm
„ Ventrikeldicke	1,7 „	„ Ventrikeldicke	0,3 „
Aorta	6,0 „	Pulmonalis	6,0 „
Mitralis	9,5 „	Trikuspidalis . . .	9,5 „

Milz 14 : 8; Kapsel glatt. Auf der Schnittfläche die Pulpa hellrot, die Follikel sehr gross und deutlich sichtbar. Gewicht: 150 g.

Schleimhaut der Speiseröhre glatt, blass. Magen auf der Oberfläche, besonders an der kleinen Curvatur, von flachen Blutaustritten durchsetzt. Auf dem Schnitt die Schleimhaut von dunkelschwärzlicher Farbe, Oberfläche ziemlich stark granuliert, schwach gefaltet, Falten ausgleichbar. Schleimhaut etwas verdickt und schwer verschieblich auf der Unterfläche. Im unteren Dünndarm etwas gallig verfärbter, grauer, ziemlich flüssiger Kot. Schleimhaut ziemlich blutleer, mit dunklen, prominierenden, lymphatischen Apparaten. Im Dickdarm massenhaft Stuhl, auch hier die Schleimhaut äusserst blass, ohne Blutung. Im Coecum flächenförmige Blutung. Daselbst und im Colon ascendens die Schleimhaut äusserst ödematös. Die mesenterialen Drüsen etwas geschwellt, teilweise mit kleinen grauen Einsprengungen. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind ebenfalls vergrössert, hellgraurot, ohne besondere Einsprengungen.

Leber mit glatter Oberfläche, ziemlich deutlicher Zeichnung, ziemlich gross. Die Konsistenz mässig derb, Gewebe ziemlich zäh, auf dem Schnitt die Zeichnung fast völlig verwaschen; Blutgehalt äusserst gering, Farbe hellgrau-gelbl. In der Gallenblase schwarzbraune, fadenziehende Galle. Gewicht: 1500 g.

Das Knochenmark von hellgelber Farbe, nicht quellend, am Rand etwas rotes Gewebe zu erkennen.

Nebennieren sehr schmal in der Markzone. Rindenzone hellgrau.

Beide Nieren mit sehr geringer Fettkapsel; Faserkapsel, besonders rechts, mit Blutungen durchsetzt, Die Oberfläche fein gesprengelt, mit feinsten, punktförmigen Blutungen durchsetzt; im ganzen ziemlich glatt. Auf dem Durchschnitt die Zeichnung stark verwaschen, Rinde von hellgelber Farbe, etwas unregelmässig breit. Nierenbecken mit vereinzelten punktförmigen Blutungen, im ganzen jedoch spiegelnd. Beide Nieren stark vergrössert. In der Harnblase brauner, trüber Harn. Schleimhaut der Blase zum Teil stark gewulstet, von massenhaften Blutungen durchsetzt. Gewicht der Nieren: 360 g.

Schädeldach dünn, mit deutlicher Diploë. Dura symmetrisch, im Längssinus flüssiges Blut, fast gar keine Gerinnsel. Innenfläche der Dura spiegelnd. Nach Herausnahme des Gehirns finden sich über beiden mittleren Schädelgruben reichlich blutige Auflagerungen. Basale Dura etwas blau verfärbt. In den Arachnoidealräumen ziemlich reichliche Flüssigkeit. Die Gefässe der weichen Häute blutleer, Basis blass, ohne Besonderheiten. Weisse Substanz sehr blutarm, feucht glänzend, auch die graue Substanz hell. Beide Seitenventrikel ziemlich weit, mit klarer, ziemlich reichlicher Flüssigkeit. Gehirnsubstanz hier etwas steif. Das Ependym leicht granuliert. Kleinhirn äusserst blass, Kerne deutlich. Querschnitte durch die basalen Ganglien zeigen äusserste Blässe, sonst ohne Besonderheiten, desgleichen Schnitte durch Pons und Medulla. Gewicht: 1500 g.

Anatomische Diagnose: Subakute, parenchymatöse, hämorrhagische Nephritis. Allgemeine hämorrhagische Diathese mit Blutungen in sämtliche Schleimhäute. Blutungen in den linken Unterarm, die mitt-

lere Schädelgrube, beide Nierenkapseln. Schwere Blutung in die rechte Vorhofswand; hämorrhagische Cystitis. Hypertrophie des linken Herzventrikels; leichte Pleuritis adhaesiva rechts. Beiderseits Hydrothorax, Ascites, Ödem beider Lungen. Anämischer Milztumor mit starker Follikelschwellung. Schwere hämorrhagische Gastritis. Hochgradige Anämie aller Organe.

Wenn wir diesen Fall mit dem vorigen vergleichen und uns die dort gemachten Bemerkungen über Differentialdiagnose zwischen den drei Formen der essentiellen hämorrhagischen Diathese ins Gedächtnis zurückrufen — denn auch hier fehlt jede Grundlage dafür, die Blutungen nur als symptomatische anzusehen —, werden wir auch diesmal zu der Diagnose: Morbus maculosus geführt werden.

Hier begann die Erkrankung mit „Blutspucken". Zumeist stammt beim Werlhof das ausgehustete Blut wohl aus der Trachea und den Bronchien, Lungenblutungen kommen nur selten vor. E. Wagner beschreibt einen Fall, in dem die Lungenerscheinungen im Vordergrund des Krankheitsbildes standen und das Aushusten von über 1600 ccm Blut dem Kranken das Leben kostete. Der Larynx und die Trachea zeigten Hämorrhagien, in der einen Lungenspitze war eine mit sanguinolenter Flüssigkeit gefüllte Caverne zu sehen; an der Wand der Caverne zeigten sich frische Miliarknötchen in pneumonischem Gewebe. Wagner ist der Ansicht, dass hier die Lungenhämorrhagie mit der darauffolgenden Höhlenbildung primär war und die Tuberkeleruption sekundär. Ganz selten nur wird umgekehrt Lungentuberkulose beobachtet, in deren Verlauf, meist erst kurze Zeit vor dem Tod, es zu einer hämorrhagischen Diathese kommt. Bei unserem Kranken waren weder klinisch noch anatomisch irgendwelche Lungenerkrankung vorhanden.

Zu diesem Bluthusten gesellten sich im Lauf der Zeit Zahnfleischblutungen mässigen Grades. Erst nach zwei Monaten kam es zu häufigerem Nasenbluten, Blutverlusten aus Mund- und Rachenschleimhaut und gleichzeitig trat noch eine Erkrankung auf, die von da ab das klinische Bild beherrschte, die hämorrhagische Nephritis.

Das bei Morbus maculosus im Harn erscheinende Blut kann aus allen Abschnitten der Harnwege kommen. In den schon erwähnten neun letal endenden Fällen Wagners fanden sich siebenmal Blutungen in den Harnwegen: Nierenrinde, Nierenkelche, Nierenbecken, Uretheren und Blase waren Sitz von Blutungen. Überall war Hämaturie und viel Eiweiss im Harn vorhanden; meist war nachzuweisen, dass das Blut grösstenteils aus der Niere selbst stammte. An Veränderung der Nieren selbst fand sich in einigen Fällen fettige Degeneration. Auch bei den häufigeren Fällen, die nicht letal ausgehen, findet sich oft genug Nephritis. Martin berichtet über einen Fall aus dem allgemeinen Münchener Krankenhaus, der trotz reichlicher Albuminurie und Hämaturie in Genesung überging, bei einem anderen Fall des gleichen Autors war es sogar schon zur Bildung von Ödemen gekommen. Litten erwähnt das Vorkommen einer Nephritis mit viel Eiweiss, ohne hämorrhagische Bestandteile, die ab und zu während des Verlaufs, öfter im Anschluss an Morbus maculosus zur Ausbildung kommt, sich meist zurückbildet, aber in seltenen Fällen mit Ödemen und urämischen Erscheinungen zum Tod führt. Auch lange nach Ablauf eines Morbus maculosus soll diese Form der Nephritis noch auftreten können und sich dann durch ganz besondere Hartnäckigkeit auszeichnen.

Bei unserem Fall war das pathologisch-anatomische Bild das einer parenchymatösen Nephritis und zwar fiel mikroskopisch die starke Beteiligung der Glomeruli auf. Es lag

also eine parenchymatöse Degeneration vor, die wir wohl auf Rechnung der sekundären Anämie setzen dürfen.

Auch hier wäre der umgekehrte Modus denkbar, das Auftreten einer Purpura infolge von Nephritis: Reimer erwähnt im Jahrbuch für Kinderheilkunde zwei Fälle, in denen die Purpura haemorrhagica sekundär nach Nephritis aufgetreten war, und bei E. Wagner findet sich eine Notiz von sieben Fällen Griesingers (dessen Originalbericht war leider nicht zugänglich), in denen teils die Purpuraerkrankung, teils die Nephritis das Primäre war. Ich bin der Ansicht, dass in unserem Fall die Nephritis als sekundär zu betrachten ist. Die ersten Nierenerscheinungen traten volle zwei Monate nach den ersten Blutungen aus den Luftwegen und dem Zahnfleisch auf, und ausserdem findet sich ja in der Anamnese auch nicht das geringste, was eine Erklärung dafür geben könnte, wie der junge Mann zu seiner schweren hämorrhagischen Nephritis kommt, was aber durch die Annahme einer primären Purpuraerkrankung begreiflich erscheint.

Diese Komplikation mit Nephritis wurde dem Kranken verhängnisvoll: schon sehr frühe zeigten sich Ödeme im Gesicht und an den Extremitäten, bald wurde auch das Herz in Mitleidenschaft gezogen, reagierte mit einer klinisch schon nachweisbaren Hypertrophie des linken Ventrikels, war aber der Arbeit auf die Dauer nicht mehr gewachsen, es kam zu den gewöhnlichen Folgeerscheinungen, die Ödeme nahmen zu, Ascites und Hydrothorax kam hinzu, auch die Darreichung von Digitalis konnte keine Besserung mehr bringen, im Harn erschienen hyaline Cylinder, in den Lungen Ödem. Die hochgradige Anämie aller Organe trug das Ihrige zu dem letalen Ausgang bei.

Fieber war nur mässiges vorhanden, meist zwischen 37° und 38°, wie es bei Morbus maculosus nicht selten ist.

Der Blutbefund bestätigt das bei Fall II Gesagte; der Hämoglobingehalt sank, weisse und rote Blutzellen nahmen stetig an Zahl ab. Bei der ersten Zählung wiesen beide Arten ungefähr die Hälfte der Norm auf, die zweite zeigte bei den Erythrocyten wiederum eine Reduktion um die Hälfte, während die Leukocyten gleich geblieben waren, und vollends bei der dritten waren die roten wieder etwas gestiegen, die weissen hatten sich reichlich verdoppelt. Also auch hier mit den anderen Erscheinungen der Anämie eine Leukocytose, der Ausdruck einer lebhaften Blutregeneration, die aber mit den Blutverlusten nicht gleichen Schritt halten konnte. Die Zusammensetzung der weissen Blutkörperchen bot am 9. XI. nur eine geringe Zunahme der Lymphocyten auf Kosten der polynukleären Leukocyten. Wie das Verhältnis bei der letzten Zählung war, welche Art der weissen Blutkörperchen bei der hier konstatierten Zunahme der Leukocyten sich hauptsächlich beteiligte, wissen wir leider nicht.

Ein mikroskopisches Präparat, das, wie im ersten Fall, einer besonders durchbluteten Stelle des rechten Vorhofs entnommen war, zeigte, wie dieses, neben der starken Durchblutung wiederum die perivaskuläre Rundzelleninfiltration, ein Befund, für den auch hier weder unser klinisches noch unser pathologisches Material den Schlüssel liefert.

Es handelt sich also um drei der seltenen Fälle von letal endigendem Morbus maculosus Werlhofii, von denen der erste durch ganz besonders starke Uterusblutungen ausgezeichnet war, während in den beiden anderen gefährliche Komplikationen — Hirnapoplexie respektive hämorrhagische Nephritis — dazukamen.

Ein ätiologisch in Betracht kommendes Moment fand sich bei keinem unserer Fälle; alle drei Patienten erkrankten ohne erkennbare äussere Ursache, ein Umstand, der nach

Immermanns oft zitiertem Ausspruch an und für sich schon Morbus maculosus wahrscheinlich macht.

Wir hatten im Verlauf unserer Besprechung mehrmals Gelegenheit, auf das Vorkommen einer sekundären, symptomatischen hämorrhagischen Diathese hinzuweisen, und da dieses Gebiet in den meisten uns zugänglichen Arbeiten nur kurz gestreift ist, sei es gestattet, hier näher auf die Formen einzugehen, die eventuell vollkommen das Bild des Morbus maculosus vortäuschen können.

Die Zahl der Erkrankungen, bei denen eine solche hämorrhagische Diathese beobachtet wurde, ist gross und man wird selten in Verlegenheit kommen, vor der Differentialdiagnose Morbus maculosus oder sekundäre hämorrhagische Diathese zu stehen, denn letztere pflegt als signum mali ominis erst im vorgerückteren Stadium einer Erkrankung aufzutreten, wenn man schon Gelegenheit hatte, sich über die Natur des Leidens klar zu werden, so z. B. bei den schon erwähnten Blutungen im letzten Stadium chronischer Lungentuberkulose. So wird man auch das Auftreten von Hämorrhagien nach Schlangenbissen, nach Phosphorvergiftungen, bei schwerer Lebererkrankung, deren Bestehen sich längst durch anderweitige Symptome bemerkbar machte, bei hereditärer Syphilis, wo stets noch andere Zeichen dieser Erkrankung vorhanden sind, ohne weiters auf die klar zutage liegende primäre Erkrankung zurückführen; doch kommen, besonders bei Infektionskrankheiten und Blutkrankheiten, immer wieder Fälle zur Beobachtung, wo der Nachweis einer primären Erkrankung nicht so einfach ist, wie bei genannten Beispielen und wo erst längere Zeit nach Auftreten der hämorrhagischen Diathese der Verlauf des Falles und genaueste klinische Beobachtung die nur symptomatische Natur der Blutungen dartun.

Mit Rücksicht auf unseren ersten Fall interessieren uns zunächst die Blutungen bei Sepsis. Hautblutungen kommen hiebei nach Lenhartz ausserordentlich häufig vor, wohl in der Hälfte aller zum Tod führenden Erkrankungen. Bei solchen aussichtslosen Fällen treten zuweilen schon frühzeitig, meist erst gegen Ende des Lebens zahlreiche stippchenförmige, grossfleckige oder ausgedehnte flächenhafte Blutungen auf, nicht selten symmetrisch lokalisiert. Die Blutungen zeichnen sich oft durch ihre Ausgiebigkeit und Schnelligkeit der Verbreitung aus. Litten berichtet ausführlich über einen hieher gehörigen Fall: es traten hier bei einem jungen Mann nach nicht ganz dreitägiger Erkrankung unter hohem Fieber, Schüttelfrösten und Bewusstlosigkeit so profuse Blutungen in die Haut auf, dass es einem zur Aufnahme des seltenen Bildes anwesenden Maler nicht möglich war, die Blutflecken auch nur annähernd getreu wiederzugeben, weil sie sich unter seinen Augen vergrösserten und zusammenflossen. Die Sektion ergab eine frische septische Endocarditis und zahlreiche Blutungen in innere Organe. Solche Fälle allgemeiner hämorrhagischer Diathese sind auch bei schwerer Infektion nicht häufig und offenbar als Ausdruck schwerster Blutveränderung anzusehen. In den meisten Fällen werden andere Krankheitserscheinungen, z. B. hohes Fieber, das Vorhandensein organischer Veränderungen, z. B. einer Endocarditis, oder erst der Sektionsbefund Purpura ausschliessen und die symptomatische Natur der Blutungen erkennen lassen; doch kann die Diagnose, ob primäre Purpura oder sekundäre hämorrhagische Diathese auf septischer Basis manchmal recht lange unentschieden bleiben, besonders bei mangelhafter Anamnese. Eine Art septischer Erkrankungen kann, wie R. Wagner bemerkt, besondere Schwierigkeiten machen, nämlich intestinale Sepsis, eine Art von Fleischvergiftung, wie sie v. Bollinger näher untersucht hat. Diese

Form nun weist täuschend alle möglichen Symptome des Morbus maculosus auf, vornehmlich die ausgedehnten Hautblutungen, und da bei anscheinend unbegründet auftretenden Hautblutungen der Gedanke an Morbus maculosus näher liegt als der an die Möglichkeit einer Fleischvergiftung, ist hier ungemein leicht Grund zu einer Verwechslung der beiden Prozesse gegeben.

Ausser den septischen Erkrankungen ist es noch eine Gruppe von Infektionskrankheiten, die hier zu nennen ist, die akuten Exantheme.

Bei Masern ist die gefährliche Komplikation glücklicherweise selten. Nach Thomas ist hier auch streng zu unterscheiden zwischen der gutartigen hämorrhagischen Form, wo es sich nur um Blutaustritte in die schon vorhandenen Masernflecken, eine schädliche, vorübergehende, lokale Wirkung des Masernkontagiums auf die Gefässwand handelt — eine ungefährliche Erscheinung, wie sie oft bei kräftigen Kindern zu beobachten ist — und einer ausgesprochenen hämorrhagischen Diathese, die durchaus als anormaler, rapid bösartiger Verlauf der Infektion anzusehen ist. Bei dieser Form nun kommt es wiederum zu dem Morbus maculosus ganz ähnlichen Krankheitsbildern: Haut- und Schleimhautblutungen, Blutungen aus Nase, Mund, Nieren, auch Bronchien, Darm, Höhlenblutungen treten auf. Noch grösser wird die Ähnlichkeit dadurch, dass bei den Masern die hämorrhagische Diathese dem Masernexanthem vorausgehen kann, ja dass es gar nicht zu der eigentlichen für Masern charakteristischen Eruption kommt, sondern dass der Patient anscheinend völlig unbegründet nach kurzen Prodromalerscheinungen plötzlich von multiplen Blutungen befallen wird.

Ganz ähnlich verhält es sich beim Scharlach; hier geht die hämorrhagische Diathese in der Regel von Anfang an mit schweren Hirnsymptomen Hand in Hand, wodurch

das ganze Krankheitsbild viel schwerer wird, als selbst in schweren Fällen von Morbus maculosus; auch das stets vorhandene intensive Fieber wird in solchen Fällen eher an eine Infektionskrankheit denken lassen. Abundante Blutungen in allen möglichen Organen versetzen den Befallenen in den Zustand grösster Erschöpfung; Herzschwäche oder intercurrente Erkrankungen, wie Pneumonie, Nephritis, Meningitis, machen dem Leben ein Ende.

Weit häufiger sehen wir hämorrhagische Diathese bei den Pocken. Hier unterscheidet Curschmann zwischen zwei Arten, Purpura variolosa und Variola haemorrhagica. Unter der ersten Bezeichnung versteht er Fälle, „in denen der seinem Wesen nach bis jetzt unbekannte, als hämorrhagische Diathese bezeichnete Prozess, der auch während des exanthematischen Stadiums eintreten kann, schon im Stadium initiale oder am Ende desselben der Krankheit seinen schrecklichen Stempel aufdrückt, bevor auch nur der erste Ansatz zu einer Pockenpustel sich entdecken lässt". Hautblutungen prävalieren bei dieser Form, und da diese vor der charakteristischen Pustel auftreten, ist wiederum die Möglichkeit einer Verwechslung mit foudroyant verlaufendem Morbus maculosus gegeben. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass hiebei nur sporadische Pockenfälle in Betracht kommen; bei einer Pockenepidemie wird man wohl derartige Erkrankungen ohne weiters den Pocken zuweisen. Die andere Art der sekundären hämorrhagischen Diathese bei Pocken liegt nach Curschmann vor, wenn bei ausgebildeter Pockenpustel Hämorrhagien in diese selbst neben anderweitigen Blutungen auftreten. Die Knötchen und Papeln können sofort hämorrhagisch werden, oder erst der Inhalt der fertigen Pustel wird hämorrhagisch. Daneben kommt es dann zu allen möglichen Blutungen, Haut, Schleimhaut, Darm, Nieren, bei Weibern oft der Uterus beteiligen sich. Wie nahe auch

hier eine Verwechslung liegen kann, zeigt ein Fall Littens. Hier erkrankte ein Mann in den besten Jahren plötzlich mit Schüttelfrost und hohem Fieber und bekam in den nächsten zwei Tagen sehr reichliche Blutungen in die Haut und in die Schleimhaut des Gaumens. Nach fünf Tagen machten abundante Blutungen aus Niere, Magen, Darmkanal, Lunge, Nase die anfangs gestellte Diagnose Purpura fulminans unwahrscheinlich und das Auftreten von Pusteln mit zentraler Delle an Wangen und Bauch, die nach ihrem Zerfall missfarbene Geschwüre hinterliessen, sicherte die Diagnose sekundäre hämorrhagische Diathese bei Pockenerkrankung. Klinisch gibt es zwischen den beiden Formen Curschmanns Übergangsfälle, bei denen eine Purpura variolosa die Krankheit einleitet, in deren Verlauf es dann noch zur Bildung einiger hämorrhagischer Pusteln kommt.

Auch die sekundäre hämorrhagische Diathese bei Blutkrankheiten ist hier noch zu nennen; hier schützt vor einer Verwechslung nur genaueste Blutuntersuchung und sorgfältige Anamnese. Besonders in Fällen von Leukämie, bei der Milz und Lymphdrüsen klinisch nicht nennenswerte Veränderungen aufweisen und nun plötzliche Blutungen auftreten, kann nur Blutuntersuchung entscheiden, ob primäre oder sekundäre hämorrhagische Diathese nach Leukämie vorliegt. Ähnliches gilt von der progressiven perniciösen Anämie; hiebei wird besonders, da auch der Blutbefund nicht absolut entscheidend wirken kann, eine genaue Anamnese feststellen müssen, ob die bedrohliche Anämie oder die multiplen Blutungen das primäre Moment sind, da ja Anämie und hämorrhagische Diathese sich ebensogut wie Ursache und Wirkung als umgekehrt verhalten können.

Den ersten Modus, das Auftreten der Diathese nach perniciöser Anämie, erklärt Immermann folgendermassen: Die Gefässwand bedarf normalerweise zu ihrer Restitution

notwendig des Kontaktes mit sauerstoffreichem Blut. Nun besteht aber bekanntlich bei der perniciösen Anämie als hauptsächliches Kriterium Oligocythämie, das Blut verarmt an Sauerstoffträgern. Dadurch ist eine direkte Schädigung der Capillarwand bedingt (fettige Degeneration), die zunächst einen Blutaustritt per diapedesin und später per rhexin ermöglicht. Es ist also die numerische Abnahme der roten Blutscheiben einzig und allein die Ursache zu der Ausbildung einer hämorrhagischen Diathese bei perniciöser Anämie; ganz ähnlich ist es bei den leukämischen Erkrankungen.

Wenn nun umgekehrt nur eine mässige oder gar keine Oligocythämie vorhanden ist und es kommt zu Blutungen, für die sich auch keine anderweitige Ursache ergibt und die nun ihrerseits eine exzessive Anämie zur Folge haben, ist der essentielle Charakter der Blutungen offenbar.

Wir sehen also, dass zwischen primärer und sekundärer hämorrhagischer Diathese ein tiefgreifender Unterschied ist, der unter allen Umständen aufrecht erhalten werden muss, und so verschiedenartig und vielgestaltig die Ansichten der einzelnen Autoren über Einteilnng der essentiellen hämorrhagischen Diathesen sind, darin stimmen alle überein, dass von solchen nur die Rede sein darf, wenn allein die Blutungen das Wesen der Krankheit ausmachen und nicht eine schon bestehende Erkrankung für das Auftreten von Hämorrhagien verantwortlich gemacht werden kann.

Schliesslich noch einige prognostische Bemerkungen. Ein Vergleich der Prognose der primären hämorrhagischen Diathesen, also Hämophilie, Skorbut und Morbus maculosus, und der solcher Krankheitsfälle, bei denen es zu sekundärer Diathese kommt, fällt gewiss, trotzdem sie auch für die erstere Gruppe nie sicher ist und wir bei dieser mit einer wenig

aussichtsreichen Therapie gegen einen unbekannten Feind kämpfen, zu Ungunsten der letzteren Gruppe aus. Das Auftreten einer sekundären hämorrhagischen Diathese ist stets ein Ausdruck schwerster Erkrankung und wir haben bei diesem tristen Ereignis ausser mit den Gefahren der primären Erkrankung noch mit den Folgeerscheinungen der Blutungen zu rechnen.

Bei der anderen Gruppe ist die Hämophilie am übelsten daran; in einer Zusammenstellung Littens starben 60% der Bluter vor dem 8. Lebensjahr; nur 11% erreichten das 22., und die übrigen schweben natürlich in steter Gefahr, durch eine sonst harmlose Verletzung das Leben zu verlieren.

Günstiger gestaltet sich heutzutage die Skorbutprognose, von ganz schweren Fällen abgesehen; doch ist grosse Vorsicht bei Stellung der Prognose am Platz, und auch nach überstandener Krankheit können Narbenbildungen an Stelle der Hautgeschwüre, Ankylosen in den befallenen Gelenken jahrelanges Siechtum bedingen.

Am relativ günstigsten lautet die Prognose beim Morbus maculosus. Reine, unkomplizierte Fälle endigen fast nie letal, doch ist der Verlauf stets ein unberechenbarer: günstig aussehende Fälle, die schon auf dem Weg der Besserung sich befinden, nehmen oft plötzlich eine ungünstige Wendung durch eine Blutung in ein lebenswichtiges Organ oder anderweitige Komplikationen, während man andererseits Fälle kennt, bei denen schon ausgiebig entwickelte hämorrhagische Diathese doch überstanden wird.

Zum Schluss obliegt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger für die Übernahme des Referates und Herrn Prof. Dr. Dürck für die gütige Überlassung des pathologischen Materials und liebenswürdige Beratung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benützte Literatur:

Curschmann und Thomas, Infektionskrankheiten, in Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie Bd. II. Leipzig 1877.

Hauser, Über Morbus maculosus Werlhofii. Inaug.-Dissert., München 1887.

Hoersen, Über einige Fälle hämorrhagischer Diathese. Inaug.-Dissert., Bonn 1895.

Hofmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1892.

Immermann, Allgemeine Ernährungsstörungen, in Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie Bd. XIII. Leipzig 1876.

Kühn, Über leichte Skorbutformen; Archiv für klinische Medizin XXV. 1880.

Lenhartz, Die septischen Erkrankungen, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Bd. III. Wien 1903.

Letzerich, Untersuchungen und Beobachtungen über die Ätiologie und Kenntnis der Purpura haemorrhagica. Leipzig 1889.

Litten, Die hämorrhagischen Diathesen, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Bd. VIII. Wien 1898.

Lohrisch, Zwei Fälle von „sporadischem Skorbut". Münchener med. Wochenschr. 1905, Nr. 7.

Martin, Zur Kasuistik der transitorischen hämorrhagischen Diathese. Annalen der Krankenhäuser zu München Bd. IV (1880—1884).

Mayer, Über Morbus maculosus Werlhofii. Inaug.-Dissert., München 1899.

Pentzold und Stinzing, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten Bd. II. Jena 1902.

Reimer, Jahrbuch für Kinderkrankheiten 1876. X. Leipzig.

Silbermann, Klinische und experimentelle Beobachtungen über Purpura. Festschrift für Hennoch, Berlin 1890.

Wagner E., Purpura und Erythem. Archiv für klinische Medizin XXXIX. 1886.

Wagner R., Zur Kenntnis des Morbus maculosus Werlhofii. Inaug.-Dissert., München 1885.

Vita.

Ich, Christian Adolf Theodor Müller, wurde am 16. Oktober 1882 zu Nürnberg als Sohn des damaligen Amtsrichters Theodor Müller geboren.

Ich besuchte die städtischen Vorschulen zu Nürnberg und Fürth und erhielt die humanistische Ausbildung auf dem Progymnasium in Fürth und dem Kgl. Wilhelmsgymnasium zu München; letztere Anstalt absolvierte ich Juli 1901.

Ich widmete mich sodann auf der Kgl. Universität München dem Studium der Medizin und machte Mai 1904 dortselbst die ärztliche Vorprüfung. Nach zwei weiteren Semestern auf der Universität München bezog ich Sommer 1905 auf die Dauer eines Semesters die Universität Tübingen und kehrte dann zur Vollendung meiner Studien auf die Universität München zurück.

Am 24. Januar 1907 bestand ich dortselbst die ärztliche Prüfung und trat am 1. Februar 1907 mein praktisches Jahr an. Die ersten acht Monate arbeitete ich im städtischen Krankenhaus München r. d. I., und zwar vier Monate auf der internen, vier Monate auf der chirurgischen Abteilung dieses Krankenhauses. Die letzten vier Monate verwandte ich auf Psychiatrie an der Kgl. psychiatrischen Universitätsklinik zu München.